

# 閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生に関する実験的研究 - 特に、減黄術の胃粘膜血流と胃粘膜エネルギー代謝 におよぼす影響について-

著者	成井 英夫
号	1724
発行年	1985
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/19867">http://hdl.handle.net/10097/19867</a>

氏 名（本籍）	なる 成	い 井	ひで 英	お 夫
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1 7 2 4	号
学位授与年月日	昭和 6 0 年 9 月 1 1 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 5 2 年 3 月 福島県立医科大学医学部医学科卒業			
学 位 論 文 題 目	閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生に関する実験的研究 — 特に，減黄術の胃粘膜血流と胃粘膜エネルギー代謝におよぼす影響について —			

（主 査）

論文審査委員 教授 佐 藤 寿 雄      教授 石 森      章

教授 後 藤 由 夫

## 論 文 内 容 要 旨

近年，外科手術，外傷あるいは広範な熱傷などの種々の誘因によって，胃や十二指腸粘膜に急性潰瘍が発生し，重篤な状態に陥ることが注目されており，特に閉塞性黄疸を有する患者では本症の発生頻度が高いことが報告されている。教室ではこれまで臨床的，実験的に閉塞性黄疸時の攻撃・防御の両因子について種々の指標を用いて検討し，また，迷切術の効果についても検討してきた。その結果，閉塞性黄疸時には攻撃・防御の両因子が破綻することにより急性潰瘍が発生し易くなること，また，迷切術は攻撃因子を抑制するが，一方では防御因子の障害を助長することが確かめられ，潰瘍の発生を完全に抑制できないとの見解を得た。すなわち，閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生の対策には迷切術のみでは十分な効果を期待できず，減黄術について検討する必要があると考えられた。そこで本研究では閉塞性黄疸の病態生理におよぼす減黄術の効果を中心に，特に胃粘膜血流と胃粘膜エネルギー代謝の面について検討を加えた。

### 対 象 お よ び 方 法

体重 250 g 前後の SD 系雄ラット 339 匹をエーテル麻酔下で開腹し，単開腹のみを行った対照群，胆管結紮切離により閉塞性黄疸とした黄疸群，胆管にシリコンチューブ（外径 1 mm，内径 0.5 mm）を挿入して他端を閉塞し，黄疸を作成した後 2 週目にチューブを開放し，外瘻とした減黄群を作製した。対照群と黄疸群は術後 2 週目に，減黄群は減黄直後，減黄 1 日目および 3 日目に 18 時間の絶食後，高木らの方法に従い水浸拘束ストレスを負荷し，2 時間毎に 8 時間まで潰瘍係数，胃粘膜血流，胃粘膜エネルギー代謝および肝機能を測定した。潰瘍係数は潰瘍長軸の長さ（mm）を測定し，その総和で表わした。胃粘膜血流量は水素ガスクリアランス法を，ATP，ADP，AMP は酵素学的定量法で測定した。Energy charge（以下，E. C.）は Atkinson's index を用いて算出した。

### 成 績

対照群の潰瘍係数は拘束前の  $0 \pm 0$  から拘束後経時的に増加し，拘束後 8 時間で  $32 \pm 3.2$  となった。胃粘膜血流量は拘束前の  $158.5 \pm 11.5 \text{ ml/min/100 g}$  から経時的に減少し，拘束後 8 時間で  $78.7 \pm 6.2 \text{ ml/min/100 g}$  となった。胃体部の ATP 値および E. C. は拘束前の  $2.05 \pm 0.19 \mu\text{mol/g wet. wt.}$ ， $0.81 \pm 0.02$  まで変動を認めなかった。幽門部の ATP 値および E. C. は胃体部とほぼ同様の傾向を示した。

黄疸群の潰瘍係数は拘束前の  $0 \pm 0$  に対し，拘束後は常に対照群に比し高値を示し，拘束後 8

時間で  $45.1 \pm 5.8$  となった。対照群に比し拘束後 4, 6 時間で有意差を認めた。胃粘膜血流量は拘束前の  $123.0 \pm 10.8 \text{ ml/min/100g}$  から経時的に減少し、拘束後 8 時間で  $63.3 \pm 6.0 \text{ ml/min/100g}$  となった。対照群に比し拘束前後ともすべて低値を示し拘束前, 拘束後 2, 4 時間で有意差を認めた。胃体部の ATP 値および E. C. は拘束前で  $2.01 \pm 0.21 \mu\text{mol/g wet wt.}$ ,  $0.84 \pm 0.01$  であったが、拘束後は急激に低下し 6 時間で  $0.66 \pm 0.13 \mu\text{mol/g wet wt.}$ ,  $0.50 \pm 0.05$  と最低値を示し、8 時間で  $1.26 \pm 0.17 \mu\text{mol/g wet wt.}$ ,  $0.64 \pm 0.05$  と回復の傾向を示した。ATP 値および E. C. とも対照群に比し拘束後すべての時間で有意に低値を示した。幽門部の ATP 値および E. C. は胃体部とはほぼ同様の傾向を示した。

減黄群の潰瘍係数についてみると、減黄直後群・1 日群ではまだ黄疸群と同様に拘束後 4, 6 時間で対照群に比し有意に高値を示すも、3 日群になると拘束後 6 時間でのみ有意差を認めるようになり、対照群に近い値になった。胃粘膜血流量についてみると、減黄直後群は黄疸群とはほぼ同様な値であるが、1 日群になると拘束前後とも黄疸群より高値を示し、3 日群では拘束前の  $154.4 \pm 13.9 \text{ ml/min/100g}$  から拘束後 8 時間の  $77.6 \pm 10.1 \text{ ml/min/100g}$  まで、各時間とも対照群に近い値を示した。ATP 値についてみると、減黄直後群では拘束後 2, 4, 6 時間で対照群に比し有意に低値を示したが、1 日・3 日群では拘束前でそれぞれ  $2.15 \pm 0.18$ ,  $2.01 \pm 0.15 \mu\text{mol/g wet wt.}$ , 拘束後 8 時間で  $2.31 \pm 0.17$ ,  $2.54 \pm 0.06 \mu\text{mol/g wet wt.}$  と、拘束前後ともほとんど変化を認めず対照群に近い値を示し、黄疸群に比べると拘束後有意に高値を示した。胃体部の E. C. は ATP 値とはほぼ同様な変動を示し、減黄 1 日以後で対照群に近い値を示した。幽門部の ATP 値および E. C. は胃体部とはほぼ同様の傾向を示した。

血清総ビリルビン値は減黄直後より、アルカリフォスファターゼ値, GOT 値および GPT 値は減黄 1 日目より黄疸群に比し低値を示した。

## 結 語

以上の成績より、閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生には黄疸そのものによる胃粘膜防御因子の減弱が重要な因子であることが確かめられた。さらに、減黄術は胃粘膜血流, 胃粘膜エネルギー代謝を改善することにより胃粘膜防御因子の低下を防ぎ急性潰瘍の発生を予防する効果があると考えられた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生に関する実験的研究一特に、減黄術の胃粘膜血流と胃粘膜エネルギー代謝におよぼす影響について一

閉塞性黄疸例では手術侵襲を契機として急性潰瘍が発生しやすく重篤な状態に陥ることが知られており、これまでかかる急性潰瘍の発生機序には酸、ペプシンなどの攻撃因子の関与の他に種々の防御因子の減弱することが重要視されている。しかし、その詳細については十分な解明がなされておらず、病態解明と適切な治療、予防対策を確立することが重要な課題となっている。

本研究では、ラットを用いて胆管結 後 2 週の閉塞性黄疸モデルと、胆管にシリコンチューブを挿入し他端を 2 週間閉塞したのち解放する減黄モデルを作成し、水浸拘束負荷前後における潰瘍係数、胃粘膜血流量および胃粘膜エネルギー代謝を測定することにより閉塞性黄疸時の急性潰瘍の病態生理、ならびに減黄術の効果について検討している。

まず、潰瘍係数については閉塞性黄疸群では単開腹のみの対照群に比し水浸拘束前では差は認めなかったが、拘束後は有意に高値を示した。減黄群では減黄直後、1 日後、3 日後で拘束前において対照群および黄疸群と差は認めなかったが、拘束後は黄疸群に比し低値を示し、減黄 3 日後では対照群とほぼ同様の値を示した。胃粘膜血流量については、黄疸群では拘束前、後とも対照群よりも低値を示したが、減黄群では直後、1 日後ですでに回復傾向にあり、3 日後には対照群とほぼ同様の値となった。また、胃粘膜エネルギー代謝については、胃体部 A T P 量は黄疸群では拘束前は対照群と同様であったが、拘束後は急激に低下を示し対照群との間に有意差が認められた。減黄群では拘束前値については対照群および黄疸群と差は認めないが、拘束後は減黄 1 日および 3 日後で黄疸群に比し有意に高値であり対照群とほぼ同様の値に回復した。また、胃体部の Energy Charge については、黄疸群では拘束前は対照群と差はなく、拘束後は有意の低値を示し、減黄群では 1 日後で対照群の同様の値まで回復した。胃粘膜エネルギー代謝については胃幽門部についても測定しているが、A T P 量および Energy Charge とも胃体部とほぼ同様の傾向であった。また、肝機能については血清総ビリルビン値は減黄直後より、A l - p 値、G O T 値、G P T 値は減黄 1 日後より黄疸群に比し低値を示した。これらの成績より、閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生には黄疸そのものによる胃粘膜防御因子の減弱が重要であること、減黄術は胃粘膜血流、胃粘膜エネルギー代謝を改善することにより、防御因子の低下を防ぎ急性潰瘍の発生を予防することなどが確められた。

以上、本研究は閉塞性黄疸時において減黄術を行うことは急性潰瘍発生を予防する上からも極めて重要なことをその機序の解明とともに示したもので、高度黄疸例における減黄術の重要性を裏づけるものとして臨床的に高く評価されるものである。よって、学位授与に値するものと認める。